# Über Lupeol

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

**Otto Weigand**
aus Saarbrücken

1938

Dissertationsdruckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen

Gutachter: Professor Dr. H. Dieterle.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Januar 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit.

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a/M. unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Dieterle ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Dieterle, für die Uebertragung der Arbeit, für die wertvollen Ratschläge und für das wohlwollende Entgegenkommen, das er meiner Arbeit stets entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

# Theoretischer Teil.

LUPEOL, ein hochmolekularer Alkohol von der Bruttoformel $C_{30}H_{50}O$, kommt in den Milchsäften und Rinden verschiedener Pflanzengattungen vor. van Romburgh[1]) fand Lupeol in verschiedenen Palaquiumarten, N. H. Cohen[2]) im „Balata", einem kautschukartigen Rohprodukt aus Guyana, G. H. Hille[3]) im Harz des Pontiak-Kautschuk. Noch in annähernd zwanzig anderen Pflanzengattungen ist Lupeol nachweisbar. Die Untersuchungen dieses interessanten Stoffes wurden namentlich am hiesigen Pharmazeutischen Institut durchgeführt. Eine Mitteilung von H. Dieterle und A. Salomon[4]) enthält eine ausführliche Zusammenfassung des Vorkommens, eine Literaturangabe aller früheren Arbeiten über das Lupeol und weitere Versuche, die einen Einblick in den Aufbau des Lupeolmoleküls geben sollten. Als wesentliche Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende zu nennen:

Bei der Oxydation von Lupeol mit Chromsäure in Eisessig wurde als Abbauprodukt das Keton Lupon von der Bruttoformel $C_{27}H_{42}O$ erhalten. Die Entstehung dieses Körpers ließ sich so erklären, daß die ursprünglich vorhandene sekundäre Alkoholgruppe in eine Ketogruppe umgewandelt wurde, während drei Kohlenstoffatome in Form von Aceton abgespalten wurden, so daß im Lupeolmolekül die Anwesenheit einer Isopropyl- oder Isopropylidengruppe angenommen werden kann. Bei weiteren Abbauprodukten, die von Lupeol und Lupon erhalten wurden, entstanden eine Anzahl Substanzen, die Schlüsse auf die Konstitution des Lupeols zuließen. So wurde durch oxydativen Abbau des

---

[1]) Ber. deutsch. chem. Ges. 37, 344 (1904).
[2]) Arch. d. Pharm. 246, 510 (1908).
[3]) Arch. d. Pharm. 251, 94 (1913).
[4]) Arch. d. Pharm. 270, 540 (1932).

Lupeols und des Lupons über das Keton $C_{21}H_{34}O_2$ eine Dicarbonsäure $C_{15}H_{24}(COOH)_2$ erhalten, die bei der Zinkstaubdestillation in $\beta$-Methylanthracen überging. Wie durch Farbreaktionen festgestellt wurde, entstand neben Methylanthracen auch ein Phenanthrenderivat. Auf Grund ihrer Arbeiten vertreten H. Dieterle und A. Salomon (l. c.) die Ansicht, daß im Lupeol ein Dreiringsystem von Phenanthrenstruktur enthalten sei und daß ein vierter Ring, der als Träger der alkoholischen OH-Gruppe in Frage kommt, mit zwei Kohlenstoffatomen am Phenanthrenskelett sitzen müsse. Sie nahmen weiter an, auf Grund ihrer Abbauergebnisse, daß der Ring, der die sekundäre Alkoholgruppe trägt, auch Träger der Doppelbindung sein müsse.

C. Coester[5]) beschritt einen anderen Weg zur Ermittlung der Konstitution des Lupeols. Er benutzte die in den letzten Jahren in der organischen Chemie häufig angewandte Dehydrierung mit Selen bzw. Palladium-Tierkohle. Um die Brauchbarkeit und den Grad der Wirksamkeit weiterer Dehydrierungsmittel festzustellen, wurden von ihm zur Dehydrierung von Lupeol noch Silicium, Palladium-Silicium und roter Phosphor herangezogen. Alle zeigten genügend Reaktionsfähigkeit, um brauchbare Resultate zu geben. Die Dehydrierung wurde unter normalen Druckverhältnissen im offenen Rohr und im Einschlußrohr vorgenommen. Es zeigte sich, daß bei Anwendung von Druck und Temperatur (Einschlußrohr) zugleich die Ausbeute an definierten Abbauprodukten erhöht und die Reaktionsdauer verkürzt werden konnte. Ferner stellte C. Coester fest, daß bei Anwendung des Acetylproduktes des Lupeols die Reaktion wesentlich milder und einheitlicher verläuft.

Bei Verwendung von Lupeolacetat erhielt er vier verschiedene Körper. Einen Kohlenwasserstoff von der Zusammensetzung $C_{27}H_{48}$, einen zweiten von der Zusammensetzung $C_{27}H_{46}$, ferner zwei sauerstoffhaltige Verbindungen $C_{32}H_{54}O_2$ und $C_{24}H_{40}O$. Von den beiden sauerstoffhaltigen Verbindungen konnte die eine aufgeklärt werden : sie stellt das Acetat des Dihydrolupeols dar, denn

[5]) Diss. Frankfurt/M. 1931.

beim Verseifen ergab es Dihydrolupeol, was durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Analyse bestätigt wurde. Bei der Dehydrierung des Lupeols mit Palladium-Kohle erhielt C. Coester nach der Destillation des Dehydrierungsgemisches im Vacuum zwei gelbgefärbte ölige Kohlenwasserstoffe, die in die Pikrate übergeführt wurden. Durch die Analyse bestimmt, hatten diese Kohlenwasserstoffe die Größenordnung $C_{14}H_{22}$ und $C_{15}H_{18}$.

Angeregt durch die Arbeit von C. Coester versuchte ich in der vorliegenden Arbeit die Dehydrierungsprodukte näher zu deuten und die Dehydrierungsmethode auszubauen. Das von mir verwandte Lupeol stammt aus dem Bresk, der in reichlichem Maße aus dem Milchsaft der auf den Sundainseln heimischen Bäume Alstonia scholaris und Dyera costulata (Familie der Apocynaceen) durch Koagulation gewonnen wird. Das Lupeol kommt darin als Acetat vor, neben den Acetaten des $\alpha$- und $\beta$-Amyrins und harzigen Bestandteilen. Das Acetatgemisch wird in die entsprechenden Benzoate übergeführt. Aus dem Benzoatgemisch werden auf Grund der Schwerlöslichkeit des Lupeolacetates in heißer Benzol-Acetonlösung die Amyrinbenzoate abgetrennt. Durch Verseifung des reinen Lupeolbenzoates mit alkoholischer Kalilauge läßt sich leicht das Lupeol vom Schmelzpunkt 212° gewinnen.

Zur Dehydrierung des Lupeols wurde von mir ausschließlich Selen verwandt, das sich vorzüglich als Dehydrierungsmittel bewährt hat, wie aus verschiedenen Arbeiten von Diels und anderen Forschern hervorgeht. L. Ruzicka und Mitarbeiter[6]) erhielten bei der Dehydrierung von Triterpenen, Sapogeninen und verwandter Stoffe mit Selen Abbauprodukte, die einen wesentlichen Einblick in die Konstitution dieser Körper gestatteten. Sie machten gerade bei den Triterpenen die Beobachtung, daß für die Dehydrierung von Körpern, welche mehrere quarternäre Kohlenstoffatome als Ringglied enthalten, Selen das geeignetere Dehydrierungsmittel ist, während Palladium-Tierkohle bei Verbindungen ohne quarternäre Kohlenstoffatome dem Selen vorzu-

[6]) Helv. chim. act. 15, 431 (1932).

ziehen oder gleichwertig ist. Ferner erhielten sie bei der Dehydrierung von Triterpenen, die eine sekundäre Alkoholgruppe besitzen, ein für die Konstitutionsaufklärung dieser Körperklasse wichtiges Trimethylnaphtol leichter unter Anwendung von Selen als von Palladium-Tierkohle. Ein weiterer ausschlaggebender Punkt, sowohl für die Ausbeuten als auch für die Einheitlichkeit der Dehydrierungsprodukte sind die angewandte Temperatur und die Reaktionsdauer. Es hat sich beim Lupeol gezeigt, daß die von Coester angewandte Temperatur von 250°—300° bei der Dehydrierung und eine Reaktionsdauer von 6—10 Stunden doch nicht ausreicht, um die verschiedenen Produkte regelmäßig und in derselben Ausbeute zu erhalten. Aus diesem Grunde folgte eine Abänderung dahin, daß das Dehydrierungsgemisch im Metallbad zunächst 10 Stunden auf 300° und anschließend weitere 38 Stunden auf 350° erhitzt wurde. Die Anordnung der Dehydrierungsapparatur ist im praktischen Teil beschrieben. Zur Isolierung der Abbauprodukte wurden diese nacheinander mit Äther, Chloroform, Benzol und Xylol aus dem Dehydrierungsgemisch extrahiert. Die in den Vorversuchen angewandten geringen Mengen Lupeol reichten zur Charakterisierung der entstandenen Abbauprodukte nicht aus. Es wurden deshalb jeweils 30 g Lupeol für einen Versuch verwandt.

Nach dem Einengen der für die Extraktion gebrauchten Lösungsmittel wurde der vereinigte Rückstand im Vacuum fraktioniert destilliert. Von 65°—180° (12 mm Hg-Druck) (Fraktion I) resultierte eine stark gelbgefärbte ölige Flüssigkeit; bei 200°—250° (0,1 mm Hg-Druck) (Fraktion II) destillierte ein bald erstarrendes dickflüssiges Oel, das stark grün fluoreszierte;
bei 250°—310° (Fraktion III) ebenfalls ein zähflüssiges bald erstarrendes braunes Oel.

Fraktion I bestand, wie man schon bei der Destillation beobachten konnte, aus einem Gemisch von öligen Flüssigkeiten. Beim Stehenlassen im Eisschrank schieden sich geringe Mengen farbloser Kristalle in Form von Blättchen ab, die von der Mutterlauge getrennt und nach dem Waschen mit Petroläther den Schmelzpunkt 157° zeigten. Die Aufarbeitung der Mutterlauge und

die Trennung der darin enthaltenen verschiedenen Anteile war folgende :

Das Gemisch wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Pikrinsäure in Alkohol versetzt, worauf alsbald lange, tiefrote Nadeln auskristallisierten. Diese Pikrate wurden abgesaugt und mit Ammoniaklösung wieder in Pikrinsäure und Kohlenwasserstoffe zerlegt. Die so vorgereinigten Kohlenwasserstoffe wurden im Vacuum (12 mm Hg-Druck) fraktioniert destilliert. Ich erhielt drei Fraktionen:

Frakt. A destillierte bei 90°—120° als farbloses bald kristallin erstarrendes Öl. Nach dem Umlösen aus Methanol zeigten die Kristalle einen Schmelzpunkt von 97°.

Frak. B (125°—135°) bestand aus einem hellgelben Öl, welches auch beim Stehenlassen im Eisschrank keine Kristalle lieferte. Ich stellte deshalb das Pikrat dieses Kohlenwasserstoffes her, das den Schmelzpunkt 128° zeigte.

Frakt. C (130°—160°) lieferte ebenfalls ein hellgelbes Öl, dessen Pikrat einen Schmelzpunkt von 154° aufwies.

Von den Fraktionen B und C wurden auch die Trinitrobenzolate dargestellt. Die Schmelzpunkte dieser kanariengelb gefärbten Additionsverbindungen waren 148° bzw. 180°.

Bei einer weiteren Dehydrierung des Lupeols mit Selen wurden zur Vereinfachung der Aufarbeitung nicht erst die öligen Anteile des Dehydrierungsproduktes über das Pikrat vorgereinigt, sondern sofort fraktioniert destilliert. Fraktion A erstarrte nur teilweise kristallin. Das Pikrat der Fraktion B gab einen sehr unscharfen Schmelzpunkt. Aus Fraktion C wurden beim Stehenlassen im Eisschrank wohl wieder Kristalle vom Schmelzpunkt 157° erhalten, doch zeigte das Pikrat aus der Mutterlauge auch einen sehr unscharfen Schmelzpunkt. Durch das Umlösen der einzelnen Additionsprodukte aus Methanol schrumpfte die Ausbeute an den Pikraten derart zusammen, daß es zweckmäßig war, bei weiteren Dehydrierungen des Lupeols mit Selen die erstere Methode zur Aufarbeitung der Kohlenwasserstoffe anzuwenden. Beim Lagern der Pikrate machte ich die Beobachtung, daß innerhalb von 1—2 Tagen ihre Schmelzpunkte um 20°—25° gegenüber

den ursprünglichen sanken. Es hat hier eine partielle Zersetzung in Pikrinsäure und Kohlenwasserstoff stattgefunden. Durch einmaliges Umlösen aus Methanol konnte der alte Schmelzpunkt wieder erhalten werden.

Die oben erwähnten Fraktionen II und III wurden in absolutem Alkohol auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung gelöst. Beide Lösungen zeigten stark grüne Fluoreszenz. Aus Fraktion II kristallisierten lange farblose brüchige Nadeln vom Schmelzpunkt 181°. Aus Fraktion III wurden kleine farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 203° erhalten. Beide Körper waren leicht in Essigester, Chloroform und Äther, schwer in absolutem Alkohol und Eisessig löslich.

Die Kohlenwasserstoffe haben nach der Analyse die Zusammenfassung: (Fraktion A) $C_{12}H_{12}$, (Fraktion B) $C_{13}H_{14}$. Die Kristalle aus den Fraktionen II und III erwiesen sich als sauerstoffhaltige Verbindungen, denen beiden die Bruttoformel $C_{30}H_{52}O$ zukommt.

Die angeführten Kohlenwasserstoffe von der Zusammensetzung $C_{12}H_{12}$, $C_{13}H_{14}$, $C_{14}H_{16}$ sind des öfteren bei der Dehydrierung von Triterpenen, Sapogeninen und verwandter Stoffe erhalten worden. So wurden aus Hederaginin, Oleanolsäure, Sumaresinalsäure und $\alpha$- und $\beta$-Amyrin der Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{12}$ von Ruzicka und seinen Mitarbeitern[7]) isoliert. Sie erkannten ihn als das 2,7-dimethylnaphthalin. Den Kohlenwasserstoff $C_{13}H_{14}$ hat man bis jetzt ebenfalls aus einer großen Anzahl natürlich vorkommender Körper mit ungefähr 30 Kohlenstoffatomen erhalten können. Er stellt das 1, 2, 7-trimethylnaphthalin dar (Sapotalin). Sein Pikrat ist von orangeroter Farbe. Dieser Farbton ist jedoch nicht von ausschlaggebender Bedeutung. Beaucourt[8]) beschreibt ein Pikrat gegenüber Sapotalin von tiefroter Farbe, das bei 131°—131,5° schmilzt und genau auf Sapotalinpikrat stimmende Analysenwerte gibt. Ruzicka und seine Mitarbeiter (l. c.) nehmen an, daß es sich hier um Gemische von Sapotalin-

[7]) Helv. chim. act. 16, 314 (1933).
[8]) M. 55, 101 (1930).

pikrat mit geringen Mengen der Pikrate des höheren und niederen Homologen handelt, wodurch der tiefrote Farbton hervorgerufen wird. Den Kohlenwasserstoff $C_{14}H_{16}$ hat man bei der Dehydrierung von Oleanolsäure, den beiden Amyrinen und dem Betulin gewonnen. Er ist das 1, 2, 5, 6-tetramethylnaphthalin. Da die Schmelzpunkte und die Analysen der von mir isolierten Kohlenwasserstoffe bestens mit denen in der Literatur beschriebenen übereinstimmen, ist es sehr wahrscheinlich, daß die Naphthalin-Kohlenwaserstoffe, die ich bei der Dehydrierung von Lupeol erhalten habe, mit denen, die bei den Triterpenen und den Sapogeninen isoliert wurden, identisch sind.

Bei der Destillation der Dehydrierungsprodukte wurden, wie oben erwähnt, aus der Fraktion I beim Stehenlassen im Eisschrank Kristalle abgeschieden, die bei 157° schmolzen. Sie lösten sich vollständig in verdünnter Natronlauge. Es dürften diese das für die Konstituionsaufklärung des Lupeols wichtige 6-oxy-1,2, 5-trimethylnaphthalin (oxyagathalin) sein. Dieser Körper wurde ebenfalls bei der Dehydrierung von Betulin, Hederaginin und $\alpha$- und $\beta$-Amyrin und Oleanolsäure erhalten. Die sehr geringe Ausbeute dieses Naphthols veranlaßte mich, die Dehydrierung des Lupeols mit Selen nach einer Methode von L. Ruzicka, H. Silbermann und P. Pieth[9]) abzuändern. Die Verfasser geben an, daß die Isolierung des Oxyagathalins nur bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen leicht möglich ist: „Trockenes Amyringemisch wird mit der anderthalbfachen Menge trockenen Selens unter Luftabschluß 10 Stunden auf 370°—375° erhitzt, dann weitere 25 Stunden auf 350°." Trotz Einhalten dieser Bedingungen konnte ich das Naphthol nur spurenweise erhalten. Ein weiterer Versuch, bei dem die Temperatur auf 400° erhöht wurde, führte auch zu keinem Ergebnis. Es war überhaupt kein Naphthol mehr nachzuweisen. Die geringe Ausbeute kann darauf zurückgeführt werden, daß unter den energischen Bedingungen der Selendehydrierung das Naphthol nach seiner Bildung wieder zerstört wird.

Von den beiden sauerstoffhaltigen Verbindungen des Dehydrierungsproduktes konnte der bei 203° schmelzende Körper aufgeklärt werden. Obwohl seine Ausbeute sehr gering ist, konnte

er auf Grund der Analyse und des Mischschmelzpunktes mit Dihydrolupeol als dieses erkannt werden. Dieser Befund deckt sich mit dem Resultat von H. Dieterle und A. Salomon[10]), der bei der Dehydrierung von Lupeolacetat Dihydrolupeolacetat nachweisen konnte.

Die zweite sauerstoffhaltige Verbindung vom Schmelzpunkt 181° ließ sich unter energischen Bedingungen acetylieren. Nach sechsstündiger Reaktionsdauer wurde das Acetat dieses Körpers vom Schmelzpunkt 236° erhalten. Eine Bromaddition an die sauerstoffhaltige Verbindung konnte nicht festgestellt werden, auch gab die Chloroformlösung dieses Körpers mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Die Analyse deutete auf die Formel $C_{30}H_{52}O$ hin. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es sich hier um ein zweites Dihydrolupeol handelt. Ich möchte deshalb diesen Körper mit Isodihydrolupeol bezeichnen. Zur Identifizierung dieses Isodihydrolupeols wurden noch Farbreaktionen herangezogen. Die Liebermann'sche und Salkowsky-Heß'sche Cholestolreaktion verliefen analog wie beim Lupeol, was darauf hindeutet, daß innerhalb des Moleküls bei dessen Hydrierung keine großen Veränderungen eingetreten sind. Die Tatsache, daß das Isodihydrolupeol in verhältnismäßig großer Ausbeute erhalten wird, das Dihydrolupeol nur in sehr kleiner Ausbeute, dürfte eventuell darauf schließen lassen, daß das Dihydrolupeol primär bei der Dehydrierung entsteht und dann erst in das Isodihydrolupeol überführt wird. Für eine solche Annahme können zwei Möglichkeiten diskutiert werden: Entweder ist eine sterische Änderung an der sekundären OH-Gruppe eingetreten oder durch Wanderung einer oder mehrerer Methylgruppen ist ein zweites, im Grundaufbau gleiches, Dihydrolupeol entstanden. Letztere Annahme ist an sich nicht ausgeschlossen, da bekannt ist, daß bei Dehydrierungen des öfteren Umlagerungen von $CH_3$-Gruppen stattfinden. So berichten z. B. Haworth, Mavin und Sheldrick[11]) über die Alkyl-

---

[9]) Helv. chim. act. 15, 1288 (1932).
[10]) Arch. d. Pharm. 270, 495 (1932).
[11]) Soc. 1934, 454.

wanderung bei der Dehydrierung hydrierter Phenanthrenderivate. Auf eine dritte Möglichkeit der Bildung eines solchen Körpers komme ich weiter unten noch zu sprechen. Ein Versuch, das Isodihydrolupeol mit Selen unter denselben Bedingungen wie das Lupeol zu dehydrieren, verlief negativ. Daß trotz dieses radikalen Eingriffes Ausgangsmaterial wiedererhalten wurde, beweist die große Stabilität dieses Körpers. Ein oxydativer Abbau des Isodihydrolupeols mit Salpetersäure war ebenfalls nicht zu erreichen.

Ich habe schon anfangs erwähnt, daß ich Dehydrierungen nur mit Lupeol, nicht mit einem seiner Derivate durchgeführt habe. Der Grund dafür war der, daß C. Coester (l. c.) bei Anwendung von Lupeolacetat nur hochmolekulare Kohlenwasserstoffe, das Dihydrolupeolacetat und einen bei 207°—208° schmelzenden Körper von der Bruttoformel $C_{24}H_{40}O$ erhalten hat. Der Schutz der alkoholischen OH-Gruppe des Lupeols liefert also nur Abbauprodukte, die vorläufig keinen Einblick in die konstitutionellen Zusammenhänge innerhalb des Lupeolmoleküls geben.

Ferner wurde die Feststellung gemacht, daß zur Ermittlung der Molekulargewichte der hochmolekularen Abbauprodukte des Lupeols die Rast'sche Methode meistens infolge der Schwerlöslichkeit dieser Verbindungen in Campher ungeeignet ist. L. Ruzicka, M. Furter und H. Leuenberger[12]) bestätigen dies auch für andere Triterpenderivate. Man muß daher wohl auf die Diskussion der nach dieser Methodik erhaltenen Werte verzichten.

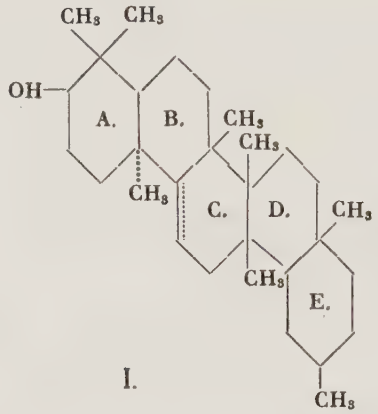
L. Ruzicka[13]) ist der Ansicht, daß der Grundkohlenwasserstoff der Triterpenalkohole, Sapogenine und verwandter Stoffe mit annähernd 30 Kohlenstoffatomen pentacyclischer Natur ist. Diese Annahme findet eine Stütze durch Isolierung des bei der Dehydrierung obiger Naturstoffe erhaltenen Körpers $C_{25}H_{20}$[14]), den er für ein Trimethylpicen hält. Eine weitere Bestätigung liefert das Absorptionsspektrum dieses Kohlenwasserstoffes,

---

[12]) Helv. chim. act. 20, 318 (1937).
[13]) Helv. chim. act. 15, 44 (1932).
[14]) Helv. chim. act. 17, 442 (1934).

das mit aus Teer gewonnenem Picen eine auffallende Übereinstimmung aufweist.

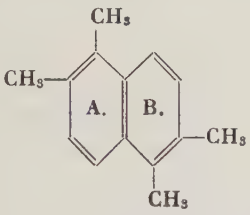
Da die von mir gefundenen Kohlenwasserstoffe $C_{12}H_{12}$, $C_{13}H_{14}$ und $C_{14}H_{16}$ regelmäßig bei der Dehydrierung von Triterpenen erhalten wurden, möchte ich das Lupeol aus Analogiegründen in die Reihe der Triterpene einreihen und, durch seine 30 Kohlenstoffatome bedingt, ebenfalls ein pentacyclisches Ringsystem von Picenstruktur diskutieren.



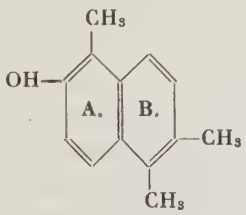

I.

In Fig. I bilden 22 C-Atome das Ringsystem und 8 C-Atome liegen als Methylgruppen vor. Ein vollendeter Beweis für die Annahme einer solchen Formel wäre allerdings dadurch gegeben, wenn ich bei der Dehydrierung des Lupeols mit Selen ebenfalls ein homologes Picen hätte erhalten können. Es war mir trotz mannigfacher Abänderung der Dehydrierungstemperatur und der Einwirkungsdauer nicht möglich, Körper dieser Größenordnung zu isolieren. Unter der Voraussetzung, daß die Kohlenwasserstoffe $C_{12}H_{12}$, $C_{13}H_{14}$, $C_{14}H_{16}$ und das Oxyagathalin sich bei der Dehydrierung direkt aus dem Molekül gebildet haben und nicht erst nachträglich aus Spaltprodukten entstanden sind, läßt sich eine Anordnung der Methylgruppen in Fig. I rechtfertigen. Bei Aufspaltung des Ringes C lassen sich die homologen Naphthalinkohlenwasserstoffe folgendermaßen ableiten:

Das 1, 2, 5, 6-tetramethylnaphthalin, das durch Wasserabspaltung und durch Wanderung einer Methylgruppe an die Stelle der alkoholischen OH-Gruppe entstanden sein könnte (Fig. II), ferner das 6-oxy-1,2,5-trimethylnaphthalin aus den Ringen A und B (Fig. III).

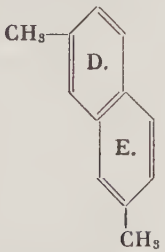



II.

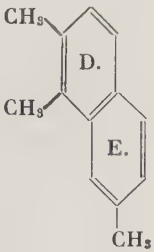



III.

Das 1, 2, 7-trimethylnaphthalin (Fig. IV) und das 2-7-dimethylnaphthalin (Fig. V) aus den Ringen D und E.




IV.




V.

Im Lupeol wurden von H. Dieterle[15]) und von L. Ruzicka[16]) eine Doppelbindung nachgewiesen. Ersterer erhielt durch Addition von Brom an Lupeol das Lupeoldibromid, Ruzicka stellt durch Hydrierung von Lupeol mit Platinoxyd als Katalysator die Dihydroverbindung vom Schmelzpunkt 201° dar. Ich habe bei der Hydrierung des Lupeols ein um 2° höher schmelzendes Produkt erhalten. Da außerdem das bei der Dehydrierung erhaltene Dihydrolupeol ebenfalls bei 203° schmilzt, möchte ich den Schmelzpunkt des Dihydrolupeols hierauf festlegen.

---

[15]) Arch. d. Pharm. 261, 89 (1923).

[16]) A. 471, 27 (1929).

Verschiedene Naturstoffe wie das Kryptosterin[17]) und das Basseol[18]), die beide die Bruttoformel $C_{30}H_{50}O$ besitzen, ferner das um 3 C-Atome ärmere Zymosterin[19]) und Ascosterin[20]) weisen ebenfalls eine hydrierbare Doppelbindung auf, doch läßt sich durch Titration mit Benzopersäure noch eine zweite feststellen. Diese Tatsache veranlaßte mich, das Lupeol ebenfalls einer Titration mit Benzopersäure zu unterwerfen. Durch die Reaktionsfähigkeit des Lupeols bedingt, konnte die Einwirkungsdauer der Benzopersäure auf 24 Stunden beschränkt werden, denn ein Kontrollversuch mit einer Einwirkungsdauer von 48 Stunden ergab, daß der Sauerstoffverbrauch der gleiche geblieben war. Es war ursprünglich zu erwarten, daß das Lupeol nur 1 Mol Sauerstoff addierte. Ich konnte aber bei der Titration die Feststellung machen, daß 2 Mol Sauerstoff aufgenommen wurden. Aus dieser Tatsache folgert, daß eine zweite Doppelbindung im Lupeol vorhanden sein könnte. Zur Bestätigung dieser Annahme wurde nicht nur das Lupeol, sondern auch einige seiner Derivate der Einwirkung von Benzopersäure unterworfen.

Für diese Untersuchung habe ich das Dihydrolupeol, das Lupeolacetat und das Lupeylen nach H. D. Nöjd[21]) von der Bruttoformel $C_{30}H_{48}$ herangezogen.

Es zeigte sich auch hier, daß die drei genannten Körper je ein Mol Sauerstoff mehr aufnehmen, als man hätte erwarten sollen. Da man sich aber auf die Bestimmung der Sauerstoffzahl allein nicht beschränken kann, um einen wirklichen Beweis für die Addition zu haben, wurden die entstandenen Oxyde isoliert. Die überschüssige Benzopersäure wurde mit Sodalösung ausgeschüttelt, das als Lösungsmittel dienende Chloroform im Vacuum abdestilliert und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Außer dem Lupeylentrioxyd wurden alle Oxyde in schönen, farblosen

---

[17]) A. 529, 68 (1937).
[18]) C. 1937 II, 234.
[19]) A. 530, 146 (1937).
[20]) A. 530, 147 (1937).
[21]) Arch. Pharm. 265, 381 (1927).

Nadeln erhalten, die nach dreimaligem Umlösen folgende Schmelzpunkte für die einzelnen Substanzen zeigten:

Lupeol-dioxyd 189°, Dihydrolupeolmonooxyd 177°, Lupeolacetatdioxyd 228°.

Auch die Elementaranalyse gab für diese drei Körper die Bestätigung, daß jeweils ein bezw. zwei Mol Sauerstoff addiert wurden. Das Lupeylen-trioxyd konnte trotz vielfacher Bemühung nicht kristallin erhalten werden. Als Umlösungsmittel wurden Essigester, Methanol, Chloroform, Petroläther und Dioxan verwandt. Kristallisation war nicht zu erreichen. Beim Verdunsten der jeweiligen Lösungsmittel resultierte immer eine glasartige, graue Masse. Die Resultate der Benzopersäuretitration sind wohl nur so zu deuten, daß im Lupeol eine zweite Doppelbindung vorhanden ist. Der Einwand, daß die alkoholische OH-Gruppe eine Veränderung erfahren haben könnte, ist ausgeschlossen, da auch das Lupeolacetat zwei Mol Sauerstoff addiert. Eine zweite Doppelbindung würde demzufolge die Bruttoformel des Lupeols ändern, denn bei Beibehaltung eines pentacyclischen Ringsystems würde sie in $C_{30}H_{48}O$ übergehen, was man durch die Analyse schlecht feststellen kann. Will man die alte Bruttoformel aufrecht erhalten, so kann das Lupeol nur eine tetracyclische Verbindung mit einer mehr oder minder langen Seitenkette sein. Die direkte Entstehung der Naphthalinkohlenwasserstoffe ließ sich dann nur so erklären, daß bei der Dehydrierung Ringschluß eingetreten ist. Ringschlüsse sind wiederholt beobachtet worden bei Dehydrierungen. So haben z. B. Hosking und Brandt[22]) bei der Dehydrierung von Manoyloxyd neben 1, 2, 5-trimethylnaphthalin 1, 2, 8-trimethylphenanthren erhalten. Beynon, Heilbronn und F. S. Spring[23]) erzielten bei dem tetracyclischen Basseol durch Behandeln mit Salzsäure in der Kälte einen Ringschluß zum $\beta$-Amyrin. Ein solcher Versuch[24]) wurde auch beim Lupeol durchgeführt. Es konnte aber kein Isomeres erhalten werden. Gegen die Annahme eines

---

[22]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 68, 37.

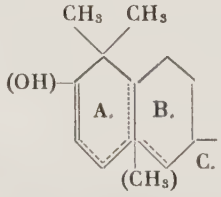
[23]) C. 1937 II, 234.

[24]) noch nicht veröffentlicht.

Ringschlusses, bedingt durch eine längere Seitenkette, sprechen aber die Resultate bei den verschiedenen Oxydationen des Lupeols mit Chromsäure. Es wurden meistens Körper erhalten, die nur 2 oder 3 C-Atome weniger aufwiesen als das Lupeol, so daß also eine längere Seitenkette wohl nicht in Frage kommt. Wenn auch auf Grund der Ergebnisse der Benzopersäuretitration noch keine klare Entscheidung hinsichtlich der Bruttoformel getroffen werden kann, so möchte ich das pentacyclische Ringsystem für das Lupeol aufrecht erhalten.

Es wäre noch zu diskutieren, wo in einem solchen System die Doppelbindungen angenommen werden können.

H. Dieterle und A. Salomon (l. c.) nehmen auf Grund der Ergebnisse ihrer Arbeiten an, daß die reaktionsfähige Doppelbindung im Lupeol in demselben Ring liegen müsse, der auch die alkoholische OH-Gruppe trägt. Diese Annahme versuchte ich durch Untersuchung des Lupeylens zu klären. N. H. Nöjd (l. c.) stellte diesen ungesättigten Kohlenwasserstoff aus Lupeol mittels $PCl_5$ in wasserfreiem Petroläther dar.




Hätte die reaktionsfähige Doppelbindung, bei Weglassung der zwischen den beiden Ringen A und B angenommenen Methylgruppe, ebenfalls im Ring A ihren Platz, so könnte durch die Einführung einer neuen Doppelbindung Konjugation eingetreten sein. Es müßte sich in dem Falle eine DIEN-Synthese nach Diels durchführen lassen. Nach Angabe von A. Windaus und A. Lüttringhaus[25]) versuchte ich Maleinsäureanhydrid an das Lupeylen anzulagern. Es konnte aber unter diesen Bedingungen eine solche Additionsverbindung nicht erhalten werden. Eine Reduktion des Lupeylens mit Natrium und Amylalkohol[26]) verlief

[25]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 64, 850.
[26]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36, 1035.

ebenfalls negativ. Es bestand jedoch die Möglichkeit, daß durch die Einwirkung der Salzsäure bei der Herstellung des Lupeylens eine Umlagerung der Doppelbindung aus Ring A in Ring B stattgefunden hat und dadurch ein konjugiertes System nicht festgestellt werden konnte. Eine derartige Verschiebung der Doppelbindung durch Einwirkung von Salzsäure beobachteten A. Windaus und Mitarbeiter[27]) bei Ergosterinderivaten. Auch ein zweites Lupeylen[28]), das durch thermische Spaltung des Lupeolbenzoates erhalten wurde, addierte weder Maleïnsäureanhydrid noch ließ es sich mit Natrium und Amylalkohol reduzieren. Es steht somit fest, daß die Doppelbindung nicht in dem Ring sitzt, der die alkoholische OH-Gruppe trägt. Einen weiteren Beweis dafür liefert das Absorptionsspektrum der beiden Lupeylene. Die

starke Absorption des Nöjd'schen Lupeylens ist sowohl darauf zurückzuführen, daß die bei der Wasserabspaltung mit Phosphorpentachlorid freiwerdende Salzsäure eine Verschiebung der reaktionsfähigen Doppelbindung hervorruft. Beide Lupeylene zeigen

[27]) Ber. Dtsch. Chem. Ges. 64, 850.
[28]) noch nicht veröffentlicht.

nicht das für konjugierte Doppelbindungen charakteristische Absorptionsspektrum. Vielmehr machen es die Dehydrierungsversuche und die Auswertung der bei der Dehydrierung entstandenen Kohlenwasserstoffe wahrscheinlich, daß die Doppelbindung ihren Sitz im Ring C des, für das Lupeol angenommenen, pentacyclischen Ringsystems haben muß.

Über die Lage der durch Benzopersäure festgestellten zweiten Doppelbindung kann nichts weiteres gesagt werden. Bekanntlich kann bei der Dehydrierung mit Selen nicht allein eine Dehydrierung des Moleküls stattfinden, sondern auch dessen Hydrierung, wie die Resultate beim Lupeol zeigen. L. Ruzicka und E. Peyer[29]) machten dieselbe Feststellung beim Dehydrieren von Indenderivaten. Es bildeten sich Hydrindenderivate. Es wäre dadurch für die Entstehung des Isodihydrolupeols, außer der Annahme einer Wanderung der Methylgruppen, noch die Erklärung möglich, daß durch die Einwirkung des Selens beide Doppelbindungen abgesättigt werden. Ein Hinweis für diese Annahme dürfte dadurch gegeben sein, daß das Isodihydrolupeol bei der Titration mit Benzopersäure keinen Sauerstoff aufnimmt, während Dihydrolupeol ein Mol Sauerstoff addiert.

Eine Oxydation von Lupeol mit seleniger Säure in Essigsäureanhydrid war ein weiterer Versuch, eventuell durch diese Oxydationsmethode einen Einblick in das Lupeolmolekül zu erhalten. Es traten dabei aber keine tiefgreifenden Veränderungen des Moleküls ein. Ich erhielt einen Körper vom Schmelzpunkt 294°, der sich, nach der Analyse, als ein Triacetat von der Bruttoformel $C_{36}H_{59}O_7$ erwies.

---

[29]) Helv. chim. act. 18, 678.

# Experimenteller Teil.

## 1. Herstellung des Lupeols.

Zur Verfügung stand ein Gemisch aus Lupeolbenzoat mit $\alpha$- und $\beta$-Amyrinbenzoat. Die Rohbenzoate stellten eine graue Substanz dar. Die Trennung des Lupeolbenzoates von den Benzoaten der Amyrine ließ sich leicht bewerkstelligen. Zu diesem Zweck wurde das Gemisch mit der gleichen Gewichtsmenge Benzol versetzt. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung trat vollständige Lösung ein. Die Lösung wurde filtriert, nochmals zum Sieden erhitzt und Aceton bis zur beginnenden Trübung hinzugegeben. Auf Grund der verschiedenen Löslichkeit der einzelnen Benzoate in Benzol-Acetonlösung kristallisierte zunächst das Lupeolbenzoat aus. Die derben farblosen Lupeolbenzoatkristalle wurden abgesaugt. Dieses Reinigungsverfahren braucht nur zweimal angewandt zu werden, um ein reines Lupeolbenzoat vom Schmelzpunkt 270° zu erhalten.

100,0 Benzoat wurden mit 100,0 Kaliumhydroxyd und 1200,0 Alkohol durch achtstündiges Kochen auf dem Wasserbad verseift. Die Lösung wurde noch heiß in 2 Liter Wasser gegossen, der entstandene Niederschlag auf einer Nutsche gesammelt und bis zur Alkalifreiheit mit heißem Wasser gewaschen. Das reine farblose Material wurde aus Essigester umgelöst. Das Lupeol resultierte in schönen Nadeln, die bei 212° schmolzen. Die Ausbeute betrug 60 g.

## 2. Dehydrierung des Lupeols mit Selen.

30,0 Lupeol wurden mit der dreifachen Menge Selen innig gemischt und in einem 250 ccm fassenden, abgeplatteten Jenaer Rundkolben, der in einem Metallbad erhitzt werden konnte, gegeben. An den Kolben war ein 1 m langes Steigrohr angeschmolzen. Die Rohröffnung war durch Glasschliff mit einem U-Rohr ver-

bunden, das als Vorlage diente. Zur Einleitung der Reaktion wurde das Dehydrierungsgemisch 10 Minuten auf 350° erhitzt. Es begann eine heftige Zersetzung, wobei das gebildete Wasser in das U-Rohr destillierte. Die Temperatur des Metallbades wurde dann auf 300° erniedrigt. Das Dehydrierungsgemisch blieb immer noch in starkem Sieden. Nach zehn Stunden wurde die Temperatur wieder auf 350° erhöht. Die gesamte Erhitzungsdauer betrug 48 Stunden. Danach wurde die Dehydrierung abgebrochen und die stark siedende, zähflüssige Masse erkalten lassen. Das Reaktionsprodukt wurde erschöpfend mit Äther, Chloroform, Benzol und Xylol extrahiert. Die nach dem Abdestillieren der einzelnen Lösungsmittel verbleibenden Rückstände wurden vereinigt und im Vacuum destilliert. Bei einer weiteren Dehydrierung war es notwendig, den Benzol- und Xylolauszug von dem gelösten Selen zu reinigen, da dieses sich bei der Destillation störend bemerkbar machte. Die Reinigung geschah mit verdünnter Schwefelsäure. Nach 17maligem Ausschütteln wurden an Stelle der vorher schwarz-braunen Lösungen hellbraune erhalten, die wie der Äther- und Chloroformauszug stark grüne Fluoreszenz zeigten.

Bei der Destillation der vereinigten Rückstände wurden folgende Fraktionen erhalten:

I) zwischen 65° und 180° (12 mm)
ca. 0,8 g eines anfangs farblosen, dann gelbwerdenden Oeles;

II) zwischen 200° und 250° (0,1 mm)
2,0 g eines bald erstarrenden dickflüssigen Oeles;

III) zwischen 250° und 310° (0,1 mm)
0,4 g eines dunkelbraunen, bald erstarrenden Oeles.

Fraktion I wurde 12 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Nach dieser Zeit waren wenige kleine Blättchen auskristallisiert, die, auf einer kleinen Nutsche gesammelt und mit Petroläther gewaschen den Schmelzpunkt 157° zeigten. Die Mutterlauge wurde mit dem gleichen Gewicht Pikrinsäure in 25 $cm^3$ Methanol gelöst. Das beim Stehenlassen in der Kälte kristallisierende tiefrote Pikrat wurde abfiltriert und die Mutterlauge verdunsten gelassen. Der

Rückstand wurde scharf abgesaugt. Der aus dem rohen Pikrat durch Behandeln mit verdünntem Ammoniak regenerierte Kohlenwasserstoff wurde im Vacuum fraktioniert destilliert: es wurden

A) zwischen 90°—120° (12 mm) 0,1 g einer farblosen Flüssigkeit, die sofort kristallin erstarrte,

B) zwischen 125°—135° (12 mm) 0,2 g eines hellgelben Oeles,

C) zwischen 139°—160° 0,1 g eines hellgelben Oeles

erhalten.

Fraktion A wurde aus Methanol umkristallisiert. Es resultierten kleine, farblose Blättchen, die bei 97° schmolzen.

Analysen-Ergebnisse:

3,695 mg Substanz: 12,50 mg $CO_2$ 2,61 mg $H_2O$
3,715 „ „ : 12,56 mg $CO_2$ 2,61 mg $H_2O$
$C_{12}H_{12}$ Berechnet: C = 92,25% H = 7,75%
Gefunden: C = 92,26% H = 7,90%
C = 92,20% H = 7,89%

Fraktion B wurde mit dem gleichen Gewicht Pikrinsäure in Methanol versetzt. Das entstandene Pikrat wurde aus Methanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt dieses hellroten Pikrates ist 128°.

Analysen-Ergebnisse:

4,732 mg Substanz: 9,89 mg $CO_2$ 1,801 mg $H_2O$
3,07 „ „ : 0,283 ccm $N_2$
4,861 „ „ : 10,17 mg $CO_2$ 1,86 mg $H_2O$
4,012 „ „ : 0,370 ccm $N_2$
$C_{19}H_{17}O_7N_3$
$(C_{13}H_{14})$ Berechnet: C=57,13% H=4,29% N=10,53%
Gefunden: C=57,02% H=4,26% N=10,50%
C=57,07% H=4,28% N=10,50%

Fraktion C wurde ebenfalls mit der gleichen Gewichtsmenge Pikrinsäure in Methanol versetzt. Das entstandene Pikrat wurde aus Methanol umgelöst. Es resultierten tiefrote, lange Nadeln vom Schmelzpunkt 155°.

Analysen-Ergebnisse:

5,111 mg Substanz: 10,86 mg $CO_2$ 2,032 mg $H_2O$
3,053 „ „ : 0,27 ccm $N_2$
4,926 „ „ : 10,48 mg $CO_2$ 1,97 mg $H_2O$
3,071 „ „ : 0,273 ccm $N_2$

$C_{20}H_{19}O_7N_3$
$(C_{14}H_{16})$ Berechnet: C=58,09% H=4,63% N=10,16%
Gefunden: C=57,98% H=4,45% N=10,11%
C=58,04% H=4,47% N=10,12%

Fraktion II wurde mit 50 ccm absolutem Alkohol versetzt. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung trat vollständige Lösung ein. Nach kurzer Zeit kristallisierten lange, farblose Nadeln. Nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester wurde ein konstanter Schmelzpunkt von 181° erhalten. Der Körper war leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Eisessig, absolutem Alkohol und Essigester.

Analysen-Ergebnisse:

4,895 mg Substanz: 15,075 mg $CO_2$ 4,22 mg $H_2O$
4,856 „ „ : 14,95 mg $CO_2$ 5,22 mg $H_2O$

$C_{30}H_{52}O$ Berechnet: C = 84,03% H = 12,23%
Gefunden: C = 84,03% H = 12,15%
C = 83,99% H = 12,00%

Fraktion III wurde in 30 ccm absolutem Alkohol gelöst. Es kristallisierten lange, brüchige Nadeln vom Schmelzpunkt 203°.

Analysen-Ergebnisse:

4,157 mg Substanz: 15,91 mg $CO_2$ 5,43 mg $H_2O$
4,99 „ „ : 15,38 mg $CO_2$ 5,21 mg $H_2O$

$C_{30}H_{52}O$ Berechnet: C = 84,03% H = 12,23%
Gefunden: C = 84,18% H = 11,73%
C = 84,09% H = 11,68%

### 3. Acetylierung des Isodihydrolupeols.

0,5 g Substanz wurden mit 0,5 wasserfreiem Natriumacetat und 10 ccm Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt. Nach sechs Stunden wurde die Lösung in 500 ccm heißes Wasser gegossen. Das

Reaktionsprodukt wurde auf einer Nutsche gesammelt und aus Essigester umgelöst. Es resultierten farblose Kristalle in Form von Blättchen, die bei 236° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit Dihydrolupeolacetat liegt bei 197°.

Analysen-Ergebnisse:

4,84 mg Substanz: 14,475 mg $CO_2$ 4,92 mg $H_2O$
4,756 „ „ : 12,44 mg $CO_2$ 4,856 mg $H_2O$
$C_{32}H_{54}O_2$ Berechnet: C = 18,7 % H = 11,49%
Gefunden: C = 81,53% H = 11,37%
C = 81,57% H = 11,43%

4. Versuch einer Dehydrierung des Isodihydrolupeols mit Selen.

3,0 g Substanz wurden mit 10,0 g Selen innigst gemischt, und unter den gleichen Bedingungen wie das Lupeol dehydriert. Das Reaktionsprodukt wurde mit Chloroform extrahiert und nach dem Einengen des Lösungsmittels im Vacuum destilliert. Bei 200 bis 230° destillierte ein hellbraunes, bald erstarrendes Oel über, das in absolutem Alkohol gelöst wurde. Beim Erkalten schieden sich feine, farblose Nadeln ab, die als Ausgangsmaterial identifiziert wurden.

5. Versuch einer Oxydation des Isodihydrolupeols mit Salpetersäure.

0,2 g Substanz wurden in 20 ccm Eisessig unter Erwärmen gelöst, darauf 1 ccm conc. Salpetersäure eintropfen gelassen. Die Flüssigkeit färbte sich stark gelb. Beim Erkalten schieden sich kleine Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus Essigester Ausgangsmaterial darstellten.

6. Einwirkung von Brom auf Isodihydrolupeol.

0,3 g Substanz wurden in 3 ccm Chloroform gelöst und mit einer Mischung von 0,15 g Brom und 1,5 ccm Chloroform tropfenweise versetzt. Die Lösung wurde auf dem Wasserbad zur

Trockne eingedampft und der Rückstand aus Essigester umgelöst. Es resultierte Ausgangsmaterial.

7. Farbreaktionen des Isodihydrolupeols.

Liebermann'sche Cholestolreaktion:

Einige mg Substanz wurden auf dem Wasserbad in Essigsäureanhydrid gelöst und danach ein Tropfen conc. Schwefelsäure zugegeben. Die Flüssigkeit färbte sich sofort rot. Im Verlauf einer halben Stunde geht die Färbung in ein intensives Violett über.

Salkowsky-Heß'sche Cholestolreaktion:

Einige mg Substanz wurden in Chloroform gelöst und 1 Tropfen conc. Schwefelsäure hinzugegeben. Die Lösung färbte sich sofort tiefrot.

8. Titration von Lupeol, Dihydrolupeol, Lupeylen und Lupeolacetat mit Benzopersäure.

Die Benzopersäure wurde durch Einwirken von Benzoylchlorid auf Na-peroxyd gewonnen. 1 ccm Benzopersäure-Chloroformlösung enthielt 4,75 mg aktiven Sauerstoff. In vier Schliffkölbchen wurden je 1,1081 g Lupeol, 0,3408 g Lupeylen, 1,13 g Lupeolacetat und 0, 5824 Dihydrolupeol eingegeben und je 20 ccm Benzopersäure-Chloroformlösung hinzugegeben. Die 4 Substanzen lösten sich sofort. Nach 24-stündigem Stehen im Eisschrank wurde der Sauerstoffgehalt durch Titration bestimmt, unter Berücksichtigung der Abnahme des Wirkungsgrades einer unter gleichen Bedingungen aufbewahrten Benzopersäurelösung.

Lupeol-dioxyd:

| | |
|---|---|
| berechnet für 2 Mol 0 | 0,0661 g Sauerstoff |
| gefunden für 2 Mol 0 | 0,0687 g Sauerstoff |

Lupeolacetat-dioxyd:

| | |
|---|---|
| berechnet für 2 Mol 0 | 0,0771 g Sauerstoff |
| gefunden für 2 Mol 0 | 0,0711 g Sauerstoff |

Lupeylentrioxyd:

| | |
|---|---|
| berechnet für 3 Mol 0 | 0,0436 g Sauerstoff |
| gefunden für 3 Mol 0 | 0,0436 g Sauerstoff |

Dihydrolupeolmonoxyd:

| | |
|---|---|
| berechnet für 1 Mol 0 | 0,0219 g Sauerstoff |
| gefunden für 1 Mol 0 | 0,0218 g Sauerstoff |

### 9. Titration von Isodihydrolupeol mit Benzopersäure.

0,4610 g Substanz wurden mit 20 ccm Benzopersäure-Chloroformlösung 24 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Unter Berücksichtigung der Abnahme des Wirkungsgrades einer unter gleichen Bedingungen aufbewahrten Benzopersäure-Chloroformlösung nahm das Isodihydrolupeol keinen Sauerstoff auf.

### 10. Isolierung der Reaktionsprodukte der Benzopersäuretitration.

Die Chloroformlösung wurde durch Ausschütteln mit Sodalösung von der Benzopersäure befreit, dann mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Chloroform wurde im Vacuum abdestilliert und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Das Lupeylentrioxyd ließ sich weder aus Essigester, Methanol, Chloroform, Petroläther noch aus Dioxan kristallisieren. Beim Verdunsten der jeweiligen Lösungsmittel resultierte immer eine glasartige, graue Masse.

Analysen-Ergebnisse:

Lupeoldioxyd:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,375 mg Substanz: | 10,84 mg $CO_2$ | 3,73 mg $H_2O$ | |
| 3,683 „ „ : | 10,57 mg $CO_2$ | 3,64 mg $H_2O$ | |
| $C_{30}H_{50}O_3$ | Berechnet: | C = 78,53% | H = 11,04% |
| | Gefunden: | C = 78,31% | H = 11,05% |
| | | C = 78,29% | H = 11,06% |

Lupeolacetat-dioxyd:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 3,87 mg Substanz: | 10,90 mg $CO_2$ | 3,64 mg $H_2O$ | |
| 3,543 „ „ : | 9,97 mg $CO_2$ | 3,32 mg $H_2O$ | |
| $C_{30}H_{52}O_4$ | Berechnet: | C = 76,74% | H = 10,47% |
| | Gefunden: | C = 76,81% | H = 10,52% |
| | | C = 76,77% | H = 10,49% |

Dihydrolupeolmonooxyd:

3,635 mg Substanz: 10,79 mg $CO_2$ 3,82 mg $H_2O$
3,423 „ „ : 10,17 mg $CO_2$ 3,609 mg $H_2O$
$C_{30}H_{52}O_2$ Berechnet: C = 80,99% H = 11,79%
Gefunden: C = 81,22% H = 11,81%
C = 81,05% H = 11,80%

11. Darstellung des Lupeylens nach Nöjd.

10,0 $PCl_5$ wurden in einen Kolben gegeben, in dem zuerst 200 ccm wasserfreier Petroläther hineingemessen waren. 17,0 Lupeol wurden in kleinen Portionen hinzugegeben und der Kolben ab und zu in heißes Wasser gesenkt, um die Reaktion zu beschleunigen. Nach einer Stunde blieb nur noch ein kleiner Rest $PCl_5$ übrig. Das Reaktionsprodukt wurde einige Male mit lauwarmem Wasser ausgeschüttelt. Die abgetrennte Petrolätherschicht wurde der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es bildete sich ein Kristallbrei. Nöjd löste diesen in Benzol und fällte das Lupeylen mit Alkohol wieder aus. Es genügt auch einfaches Umlösen aus Essigester, um ein reines Produkt vom Schmelzpunkt 173°—174° zu erhalten. Das Lupeylen ist leicht löslich in Benzol, Äther und Chloroform. Die Ausbeute betrug 11 g.

12. Reduktion von Lupeylen mit Natrium und Amylalkohol.

1,0 Lupeylen wurden in 50 ccm Amylalkohol gelöst, auf das Wasserbad gebracht und Natrium in kleinen Teilen bis zur Sättigung eingetragen. Der Überschuß wurde mit etwas Alkohol zerstört, alsdann alles in Wasser gegossen und mit Schwefelsäure angesäuert. Nach dem Ansäuern wurde mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Calcium-Chlorid getrocknet. Der Amylalkohol wurde im Vacuum beseitigt. Der Rückstand stellte eine feste braune Masse dar. Er wurde in Essigester gelöst. Es kristallisierten schöne, farblose Nadeln, die Ausgangsmaterial darstellten.

13. Kondensation von Lupeylen mit Maleinsäureanhydrid.

7,0 Lupeylen wurden mit 3,0 frisch destilliertem Maleinsäureanhydrid und 20 ccm Xylol im Einschlußrohr 8 Stunden auf 135° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Xylols im Vacuum wurde der Rückstand mit 5,0 Kaliumhydroxyd in 60 ccm Methylalkohol erwärmt. Nach Zugabe von $H_2O$ wurde die alkalische Lösung dreimal mit Petroläther ausgezogen. Die Auszüge wurden mit Wasser gewaschen und eingedampft. Der verbleibende Rückstand wurde aus Essigester umkristallisiert. Es resultierten farblose Nadeln, die sich als Lupeol erwiesen. Aus der alkalischen Lösung wurde der saure Anteil mit verdünnter Salzsäure abgeschieden und in Äther aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand als Maleinsäure erkannt.

14. Oxydation des Lupeols mit seleniger Säure.

4,0 Lupeol wurden mit 100 ccm Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde auf 105°—110° erwärmt. Unter lebhaftem Rühren wurde eine Lösung von 2,5 Selendioxyd in 5 ccm Wasser tropfenweise hinzugegeben. Ein zu schnelles Zugeben der Lösung ist zu vermeiden, da durch die Reaktionsgeschwindigkeit die Temperatur erheblich erhöht wird. Nach dem Eintropfen von 2 Tropfen Lösung trat Gelbfärbung ein, die bei weiterer Zugabe in ein schmutziges Grau unter Selenabscheidung überging. Nach zwei Stunden erhielt ich eine klare Flüssigkeit. Das abgesetzte Selen wurde abfiltriert und das Filtrat in Wasser gegossen. Das ausgefällte Reaktionsprodukt wurde abgesaugt, mit heißem Wasser nachgespült und durch Extraktion mit Aceton vom größten Teil der anorganischen Begleitstoffe entfernt. Um die restlichen Anteile an Selen zu entfernen, ließ ich die Acetonlösung in eine 10prozentige Kaliumcyanidlösung langsam eintropfen, die nach mehrstündigem Stehen und häufigem Umschütteln mit Äther extrahiert wurde. Nach dem Eindampfen stellten die ätherlöslichen Anteile ein hellbraunes Öl dar, das beim Verreiben mit Methanol fest wurde. Die feste Substanz wurde in Aceton gelöst. Auf Zusatz

von Methanol trat Ausflockung ein. Das Filtrat wurde eingeengt. Es resultierte eine farblose Substanz, die nach der Destillation im Hochvacuum (0,1 mm) und Umlösen aus Aceton kleine farblose Nädelchen vom Schmelzpunkt 294° ergaben.

Lupeoltriacetat:

3,885 mg Substanz: 10,54 mg $CO_2$ 3,51 mg $H_2O$

$C_{36}H_{58}O_6$ Berechnet: C = 73,60% H = 9,69%

Gefunden: C = 73,99% H = 10,11%

## Lebenslauf.

Am 19. Mai 1910 wurde ich, Otto Weigand, als Sohn des Apothekers Otto Weigand in Saarbrücken geboren. Ostern 1919 trat ich in das Reform-Realgymnasium zu Saarbrücken ein und verließ diese Anstalt 1928 mit dem Zeugnis der Reife. Von 1928 ab war ich Praktikant in der Hütten-Apotheke in Saarbrücken und bestand 1930 das Pharmazeutische Vorexamen daselbst. Nach einjähriger Assistentenzeit in Apotheken in Schwerin i/M. und Mannheim studierte ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. und bestand dort 1933 die Pharmazeutische Staatsprüfung.

Nachdem ich zuerst organisch gearbeitet habe, beschäftigte ich mich mit vorliegender Arbeit. Im Sommersemester 1936 war ich Hilfsassistent, vom Wintersemester 1936 bis Ende des Sommersemesters 1937 außerplanmäßiger Assistent am Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt/M.

Meine akademischen Lehrer waren: Bethe, Dieterle, Laibach, Lautenschläger, Magnus, Meißner, Overbeck, Wachsmuth, Zeiger.